

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-242536

(43) 公開日 平成7年(1995)9月19日

(51) Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 9/48	E			
31/045	AAH	9454-4C		
	ABM			
	ACG			

審査請求 未請求 請求項の数 9 F D (全 4 頁)

(21) 出願番号	特願平6-56610	(71) 出願人	000222200 東洋カプセル株式会社 静岡県富士宮市中里東町560番地
(22) 出願日	平成6年(1994)3月1日	(72) 発明者	高橋 雅人 静岡県富士宮市中里東町560番地 東洋カ プセル株式会社内
		(72) 発明者	和田 和美 静岡県富士宮市中里東町560番地 東洋カ プセル株式会社内
		(72) 発明者	望月 弘之 静岡県富士宮市中里東町560番地 東洋カ プセル株式会社内
		(74) 代理人	弁理士 赤岡 通夫 (外1名)

(54) 【発明の名称】 皮膚に精油成分が含有されたゼラチンカプセル剤

(57) 【要約】

【目的】 従来の薬効成分の量を増大させることなくその薬効を高めることのできる鼻炎用、感冒用、解熱鎮痛用又は鎮咳去痰用の薬剤を提供すること。

【構成】 鼻炎用、感冒用、解熱鎮痛用又は鎮咳去痰用のゼラチンカプセル剤であって、薬効成分を含んだ内容物を被包するゼラチンカプセル皮膜に精油成分が含有されていることを特徴とするものであるゼラチンカプセル剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 鼻炎用、感冒用、解熱鎮痛用又は鎮咳去痰用のゼラチンカプセル剤であって、薬効成分を含んだ内容物を被包するゼラチンカプセル皮膜に精油成分が含有されていることを特徴とするものであるゼラチンカプセル剤。

【請求項2】 該精油成分がdl-メントール、l-メントール又はハッカ油である、請求項1に記載のゼラチンカプセル剤。

【請求項3】 該精油成分のうちl-メントールの含有量が、該ゼラチンカプセル剤の皮膜に対して0.01〜5重量%である、請求項1に記載のゼラチンカプセル剤。

【請求項4】 該薬効成分が液体担体に担持されているものである、請求項1に記載のゼラチンカプセル剤。

【請求項5】 該液体担体が油性の液体担体である、請求項4に記載のゼラチンカプセル剤。

【請求項6】 該液体担体が、ゼラチンカプセルに対し影響を及ぼさない水性の液体担体である、請求項4に記載のゼラチンカプセル剤。

【請求項7】 該ゼラチンカプセルに対し影響を及ぼさない水性の液体担体が、マクロゴール、プロピレングリコール、濃グリセロール又は濃ソルビトールのうち少なくとも一つを含んでなるものである、請求項6に記載のゼラチンカプセル剤。

【請求項8】 該ゼラチンカプセルに対し影響を及ぼさない水性の液体担体が、ポリビニルピロリドンを更に含んでなるものである、請求項7に記載のゼラチンカプセル剤。

【請求項9】 該薬効成分として、抗ヒスタミン薬、中枢興奮薬、解熱鎮痛薬、鎮咳去痰薬、抗炎症薬又鼻炎、感冒、解熱鎮痛若しくは鎮咳・去痰用の生薬若しくは漢方処方より選ばれる、少なくとも一つの成分を含むものである、請求項1に記載のゼラチンカプセル剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、鼻炎用、感冒用、解熱鎮痛用又は鎮咳去痰用のゼラチンカプセル剤に関し、詳しくは、カプセル皮膜に精油成分を含有した、鼻炎用、感冒用、解熱鎮痛用又は鎮咳去痰用のゼラチンカプセル剤に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】 市販の鼻炎用内服薬、感冒薬、解熱鎮痛薬又は鎮咳去痰薬として、従来より、錠剤、硬カプセル剤やシロップ等が一般的な剤形として用いられている。また薬効成分を溶解させて含有した軟カプセル剤も知られている（例えば、特開平3-5418号）。しかし市販のこれらの薬剤はいずれも、安全性の観点から各薬効成分又はそれらの組合せにおいて薬物投与量が一定基準以下になるよう薬事法による規制を受けている関係上、特に優れた効果を有するも

のなかった。

【0003】 本発明は、このような市販の薬剤の事情の下で、従来使用されている薬効成分の量を増大させることなしに、鼻炎用、感冒用、解熱鎮痛用又は鎮咳去痰用の内服薬の薬効を高めることのできる薬剤を提供することを目的とする。

【0004】

【課題を解決するための手段】 本発明は、上記の鼻炎用内服薬等を服用するのと同時に精油成分特にメントール又はハッカ油を鼻腔吸引しておくことと内服した鼻炎用内服薬等の薬効が高まる、という発見を契機とする。内服薬の効果の発現には、服用後一定の時間的遅れが必然的に伴う。従って、服用時に吸引した精油成分が、一定時間後に発現する内服薬の効果を高めるのは予想外であった。このような精油成分の作用の機序は明らかではないが、鼻腔、口腔内に揮散した精油成分が何らかの形で中枢系に作用し、その後一定時間を挟んで消化管より吸収されて発現する薬物の効果を相乗的に高めるのではないと思われる。更に、精油成分のこのような効果は、精油成分を別途に鼻腔吸引しなくても、内服薬の皮膜に精油成分を含有させておくという一層便利な手段によって得られることが判明した。服用時に口腔内で内服薬の皮膜から遊離するに過ぎないごく微量の精油成分ですら上記の効果を発揮するというのもまた、予想外であった。すなわち本発明は、鼻炎用、感冒用、解熱鎮痛用又は鎮咳去痰用のゼラチンカプセル剤であって、薬効成分を含んだ内容物を被包するゼラチンカプセル皮膜に精油成分が含有されていることを特徴とするものであるゼラチンカプセル剤である。

【0005】 本発明のゼラチンカプセル剤が、鼻炎用、感冒用、解熱鎮痛用又は鎮咳去痰用の薬剤内容物の薬効を高めるのは、服用時に口腔内で精油成分が揮発して口腔、次いで鼻腔に揮散して中枢系に作用するためではないかと考えられる。使用するゼラチンカプセルとしては、硬カプセル及び軟カプセルの何れでもよい。精油成分の作用を一層発揮させ易いという点から、特に比較するなら、軟カプセルが一層好ましい。

【0006】 ゼラチンカプセル皮膜に含有させる精油成分としてはメントールが特に好ましく、これは、dl-メントール、l-メントールの何れでもよい。また精油成分としてハッカ油（通常50%以上のl-メントールを含有する）を用いてもよい。これらの何かを用いる場合において、本発明のゼラチンカプセル剤の皮膜中のl-メントールの量を測定したとき、その量は、皮膜全体に対して0.01重量%以上、より好ましくは0.1重量%以上であり、且つ、5.0重量%以下、より好ましくは1.0重量%以下である。

【0007】 精油成分をゼラチンカプセル皮膜に含有させるためには、カプセル基剤に該精油成分を混和して常法により製すればよい。例えば、軟ゼラチンカプセル剤

の場合、ゼラチン、グリセリン（又はソルビトール）等を混和してなる軟カプセル基剤に、エタノールに溶解したメントールを添加し混和して常法により皮膜を製することができる。ここに用いるエタノール量は適宜である。得られたメントール含有皮膜に、薬効成分、賦形剤等よりなる内容物を常法により充填、被包すれば皮膜に精油成分が含有されたゼラチンカ軟カプセル剤が得られる。また別の方法として、軟カプセル皮膜を常法により製造し、薬効成分、賦形剤等よりなる内容物を充填し被包、乾燥した後、該カプセルに、適宜量のエタノールで溶解したメントールを含浸させてもよい。更に、これらの方法において、アルコールに溶解したメントールに代えてハッカ油を使用することもできる。

【0008】硬カプセルの場合にも、上記軟カプセルについて記述した方法に準じて、皮膜に精油成分が含有されたゼラチンカプセルを得ることができる。

【0009】軟カプセルの場合、内服すべき薬効成分は液体担体に溶解又は分散させておくことができる。本発明の目的に対応し、そのような薬効成分としては、例えばマレイン酸クロルフェニラミン、ジフェニルピラリン等の抗ヒスタミン薬、カフェイン等の中枢興奮薬、ベラドンナエキス等の副交感神経抑制薬、塩酸フェニルプロパノールアミン等の交感神経興奮薬、解熱鎮痛薬、臭化水素酸デキストロメトルファン等の鎮咳去痰薬、抗炎症薬等の当業者に知られた種々の薬物から適宜選択することができる。また、同様の効果を有する生薬、漢方処方を使用してもよい。加えて、ビタミンその他発明の目的を妨げない成分を適宜加えてもよい。

【0010】前期液体担体は、油性の液体担体であるか、又は、ゼラチンカプセルに対し影響を及ぼさない水性の液体担体であることができる。ここに「ゼラチンカプセルに対して影響を及ぼさない」とは、ゼラチンカプセルと接触したときこれを溶解し又は軟化させることのないことをいう。

【0011】油性の液体担体としては、従来軟カプセル剤の薬物担体として使用されているものを適宜使用してよい。従って、例えば、トウモロコシ油、綿実油、大豆*

*油、ゴマ油、サフラワー油、オリーブ油等の植物油、中鎖脂肪酸トリグリセリド、オレイン酸等の不飽和脂肪酸、オレイルアルコール等の不飽和脂肪アルコールやパラフィン類その他を使用することができる。

【0012】ゼラチンカプセルに対して影響を及ぼさない水性基剤としては、例えば、マクロゴール（すなわちポリエチレングリコール）、プロピレングリコール、濃グリセロール、濃ソルビトール液等の糖液その他を使用することができる。またこれらにポリビニルピロリドンを加えることも好ましい。

【0013】また、内服すべき薬物を液体担体に溶解、懸濁、乳化するためには、軟カプセルにおいて通常知られている懸濁化剤、乳化剤又は増粘剤を含むことができる。そのようなものとしては、例えば、サラシミツロウ、ショ糖脂肪酸エステル、大豆レシチン等のレシチン、カカオ脂、セスキオレイン酸ソルビタン、ゼラチン、D-ソルビトール液、濃グリセリン、プロピレングリコール、硬化ヒマシ油、ポリソルベート80、ポリビニルピロリドン、マクロゴール、各種グリセリン脂肪酸エステル、カラギーナン、ガム類、アルギン酸、エチルセルロース、CMCナトリウム、CMCカルシウムその他が含まれる。

【0014】〔薬効試験〕

＜使用薬剤＞ 後述の実施例1及び2の鼻炎用軟カプセル剤と実施例3の鎮咳去痰軟ゼラチンカプセル剤であって、メントールとして1-メントールを用いたものと、これらの各々からメントールのみを除いた製剤（それぞれ対照製剤1～3）を用いた。

【0015】＜投与及び評価＞ 成人患者（1群10名）を用い、投与期間は何れも2日とした。各薬剤及び各対照製剤投与後の自覚症状の変化に基づき、患者毎に、無効、やや有効、有効、著効の4段階に別けて評価しこれを数値化した後、それらの数値を群毎に統合した。結果を表1及び表2に示す。

【0016】

【表1】

表1

	有効率 (%)		
	鼻みず	鼻づまり	頭重
実施例1	90	88	93
対照製剤1	75	72	80
実施例2	92	80	88
対照製剤2	77	74	80

【0017】

【表2】

表2

	咳に対する有効率(%)
実施例3	80
対照製剤3	74

【0018】表に示すように、各症状につき、本発明のゼラチンカプセル剤は、対照製剤に比較して優れた効果を現した。

【0019】

【実施例】

〔実施例1〕 鼻炎用軟ゼラチンカプセル剤

マレイン酸クロルフェニラミン	4.00 mg
塩酸フェニルプロパノールアミン	24.00 mg
ベラドンナ総アルカロイド	0.13 mg
カフェイン	40.00 mg
トウモロコシ油	175.00 mg
モノグリセリン脂肪酸エステル	10.00 mg
小計	265.00 mg
軟ゼラチンカプセル基剤	180.00 mg
(ゼラチン	140.56 mg)
(濃グリセリン	39.36 mg)
(パラオキシ安息香酸エチル	0.04 mg)
(パラオキシ安息香酸プロピル	0.04 mg)
(着色剤	微量)
メントール	0.40 mg
合計	445.40 mg

上記成分量を1カプセル量として、トウモロコシ油、モノグリセリン脂肪酸エステル及びミツロウによりクリームを製し、これにマレイン酸クロルフェニラミン、塩酸フェニルプロパノールアミン、ベラドンナ総アルカロイド及びカフェインを混和した。これを、混和した軟ゼラチンカプセル基剤の各成分(括弧内に示した。以下同様。)に適量のアルコールに溶解させたメントールを混和して常法により製した精油含有ゼラチン皮膜で常法により被包して、軟カプセルを成型する。メントールとしては、1-メントールでもd1-メントールでもよい。

【0020】

〔実施例2〕 鼻炎用軟ゼラチンカプセル剤

6

塩酸ジフェニルピラリン	4.00 mg
マクロゴール400	167.40 mg
濃グリセロール	18.60 mg
精製水	10.00 mg
小計	200.00 mg
軟ゼラチンカプセル基剤	170.00 mg

(ゼラチン 132.77 mg)

(濃グリセリン 37.17 mg)

(パラオキシ安息香酸エチル 0.03 mg)

10 (パラオキシ安息香酸プロピル 0.03 mg)

メントール 0.40 mg

合計 370.40 mg

上記成分量を1カプセル量として、塩酸ジフェニルピラリンから精製水までを混和し、これを実施例1と同様に軟ゼラチンカプセル基剤及びメントールからなるカプセル皮膜で常法により被包して軟カプセル剤を成型する。メントールとしては、1-メントールでもd1-メントールでもよい。

【0021】

20 〔実施例3〕 鎮咳去痰軟ゼラチンカプセル剤

臭化水素酸デキストロメトルファン	10.00 mg
グアイフェネシン	50.00 mg
マクロゴール400	94.50 mg
プロピレングリコール	10.50 mg
ポリビニルピロリドンK25	10.00 mg
精製水	25.00 mg
小計	200.00 mg
軟ゼラチンカプセル基剤	165.00 mg

(ゼラチン 128.84 mg)

30 (濃グリセリン 36.08 mg)

(パラオキシ安息香酸エチル 0.04 mg)

(パラオキシ安息香酸プロピル 0.04 mg)

メントール 0.40 mg

合計 365.40 mg

臭化水素酸デキストロメトルファンから精製水までを混和し、これを実施例1と同様に軟ゼラチンカプセル基剤及びメントールからなるカプセル皮膜で常法により被包して軟カプセル剤を成型する。メントールとしては、1-メントールでもd1-メントールでもよい。

First Hit☐ **Generate Collection** **Print**

L15: Entry 2 of 10

File: JPAB

Sep 19, 1995

PUB-NO: JP407242536A

DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 07242536 A

TITLE: GELATIN CAPSULE AGENT CONTAINING ESSENTIAL OIL COMPONENT IN SKIN

PUBN-DATE: September 19, 1995

INVENTOR-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

TAKAHASHI, MASAHIRO

WADA, KAZUMI

MOCHIZUKI, HIROYUKI

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

TOYO CAPSULE KK

APPL-NO: JP06056610

APPL-DATE: March 1, 1994

INT-CL (IPC): A61 K 9/48; A61 K 31/045; A61 K 31/045; A61 K 31/045

ABSTRACT:

PURPOSE: To obtain a gelatin capsule agent containing an essential oil component in the capsule skin, capable of improving the drug effect of conventional active component without increasing the amount of the component and useful for the treatment of rhinitis and common cold, antipyretic analgesic use and antitussive expectoration use.

CONSTITUTION: This gelatin capsule agent contains an essential oil component such as dl-menthol, l-menthol and peppermint oil in the skin of a gelatin capsule encapsulating a composition containing a drug active component such as antihistaminic agent, central stimulant, antipyretic analgesic agent, antitussive expectorant, anti-inflammatory agent, their herb drugs or Chinese herb preparation. The drug active component is preferably supported on an aqueous liquid carrier free from influence on the gelatin capsule such as macrogol, propylene glycol, concentrated glycerol and concentrated sorbitol.

COPYRIGHT: (C)1995, JPO